

Ueber Therapie bei Morbus Basedowii.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

gesamten Medizin,

verfasst und einer

hohen medizinischen Fakultät

der

kgl. bayer. Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Hermann Brinckmann

approb. Arzt

aus Walbeck, Bez. Magdeburg.

MÜNCHEN, 1905.

Kgl. Hofbuchdruckerei Kastner & Callwey.

Ueber
Therapie bei Morbus Basedowii.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

gesamten Medizin,

verfasst und einer

hohen medizinischen Fakultät

der

kgl. bayer. Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Hermann Brinckmann

approb. Arzt

aus Walbeck, Bez. Magdeburg.

MÜNCHEN, 1905.

Kgl. Hofbuchdruckerei Kastner & Callwey.



Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät der
Universität München.

Referent:

Geheimrat Professor Dr. Ritter v. Bauer.

*Dem Andenken
meines verstorbenen Vaters
in Dankbarkeit gewidmet.*

Wohl keine Erkrankung, deren Kenntniss der neueren Zeit vorbehalten war, hat in der Auffassung ihres Wesens und demgemäss auch in der Art ihrer Behandlungsweise derartige Wandlungen durchgemacht wie der Morbus Basedowii.

Der Entdecker selbst suchte das Wesen der Erkrankung in einer anaemisch-chlorotischen Blutmischung, welche durch übermässige Drüsenvegetation: Struma, durch Hypertrophie des Zellgewebes hinter dem Bulbus exophthalmus bedingt, eine Auffassung, für die das häufige Vorkommen beim weiblichen Geschlechte, die Menstruationsstörung, speziell die Oligo- und Amenorrhoe im Beginn der Krankheit sprechen.

Dieser Ansicht folgte späterhin die Meinung, dass Veränderungen des Nervensystems der Basedow-Erkrankung zugrunde liegen. Es wäre demnach der Morbus Basedowii eine Neurose, deren Sitz vielleicht im Grosshirn sich fände und die auf dem Wege der sympathischen Nerven der Schilddrüse Reize zuführen würde, die zur Schwellung derselben Veranlassung gäben und sekundär die übrigen Symptome, wie Tachykardie, Zittern usw. auslösen würden.

In der neuesten Zeit endlich wurde der Ursprung der Basedow-Krankheit in die Schilddrüse selbst verlegt, eine Theorie, die in allererster Linie Moebius ausgebildet hat.

Moebius stellte den fundamentalen Satz auf: Die Basedow-Krankheit ist eine Vergiftung des Körpers durch krankhafte Tätigkeit der Schilddrüse.

Kein Wunder also, dass bei diesem Wechsel der Anschauungen auch die Therapie der Krankheit wiederholt Wandlungen durchzumachen hatte. Der rein internen Therapie, in deren Bereich die Erkrankung seit Basedow gestellt wurde, musste bei der immer mehr platzgreifenden Theorie, dass die Schilddrüse selbst die Ursache und der Ort der Erkrankung sei, eine Behandlungsweise folgen, die nicht die Symptome der Erkrankung als solche behandelte, sondern den Herd der Erkrankung, die Schilddrüse selbst, in Angriff nahm, d. h. die Therapie des Morbus Basedowii wurde in die Hände der Chirurgen verwiesen.

Erst die neueste Zeit brachte wieder einen Umschwung in der Behandlungsweise des Morbus Basedowii durch die in allererster Linie durch Moebius inaugurierte, allerdings ebenfalls auf der Theorie der Erkrankung der Schilddrüse fusenden Serumbehandlung, die die Erkrankung wieder dem Bereich des internen Forums zuführte.

Es möge mir nun gestattet sein, in kurzem eine Uebersicht über die bisherigen Behandlungsarten des Morbus Basedowii zu geben und derselben einen Fall aus der kgl. medizinischen Poliklinik, dessen Ueberlassung ich der Güte des Herrn Prof.

May verdanke, anzureihen. Der Verlauf desselben unter der Behandlung mit Antithyreoidin (Moebius) soll eine genauere Schilderung erfahren.

Von all den zahlreichen Mitteln, die die interne Medizin verwandt hat, ist wohl das Brom in seinen Salzen an erster Stelle zu nennen. Wir sehen von ihm vor allem die Linderung der nervösen Beschwerden, die Herzpalpitation, Aufregungs- und Angstzustände entschieden günstig beeinflusst. Wohl in wenigen Fällen wird bei rein medikamentöser Behandlung des Morbus Basedowii das Brom unversucht geblieben sein und seine treffliche Wirkung gänzlich haben vermissen lassen.

Gleich ihm fand auch das Arsen kräftige Verteidiger. Senator²⁾ erwähnt, dass er seit langen Jahren bei Morbus Basedowii Arsen gegeben und entschieden Besserungen auch in Fällen, wo kein anderes Moment wohl mitwirken konnte, von seinem Gebrauche gesehen habe.

Das Eisen, das ebenso wie die Chinapräparate in der Behandlung des Morbus Basedow in früherer Zeit eine grosse Rolle spielte, kann naturgemäss nur als symptomatisches Mittel gegen gleichzeitig bestehende Anaemie und Chlorose in Betracht kommen, einen therapeutischen Wert gegenüber der Basedow-Erkrankung an sich kann es nicht beanspruchen. Von diesem Gesichtspunkte aus sind auch die günstigen Erfolge Wibaux³⁾ zu deuten. Bei seinen Kranken be-

²⁾ Berliner klin. W. 1900 Nr. 24 p. 437.

³⁾ Ref. Schmidts Jahrb. 1902. Bd. 274, p. 59.

stand trotz des vorgerückten Alters eine Art von Chlorose. Die Zahl der roten Blutkörperchen und die Menge des Haemoglobins war vermindert. Während der Eisenbehandlung (Pouhonquelle) verlor sich die Anaemie und mit ihr verschwanden zum Teil die Basedow-Symptome.

Ausgehend von der Theorie, der Morbus Basedowii sei primär eine Herzaffektion, hat man Digitalis angewendet; aber dieses Mittel hat selbstredend nicht allein seine Unwirksamkeit, sondern in vielen Fällen sogar seine Gefährlichkeit gezeigt. Günstigen Einfluss von Digitalis rühmt Ad. Girod bei jenen Fällen, wo die Tachykardie zur Asystolie geführt hat.

Englische Aerzte haben mit Erfolg Belladonna, auch Antipyrin angewandt. Letzteres empfiehlt Hinshelwood in steigenden Gaben von etwa 1—6 g täglich.

Auch die Tinct. strophanti fand therapeutische Verwendung.

Magauder (1899) hat nach Fehlschlagen aller sonstigen Mittel Heilung der Basedow-Erkrankung durch Anwendung von Schwefelsäure in Tropfenform oder in Verbindung der Mixtura acida erzielt. Auch Vetlesen (Zeitschr. f. klin. Med. 1899 Bd. 37 p. 522) konnte die günstige Wirkung derselben bei Basedowkranken in wenig vorgerücktem Stadium, sowie insbesondere bei den sogenannten formes frustes erproben. In letzterem Autor hat auch das Natrium phosphoric., das von Trachewsky und Sahli gegen Basedow empfohlen wurde, einen warmen Verteidiger gefunden. Seinem gefäßsconstringierenden

Einfluss verdankt das Ergotin, das eine Verkleinerung des Volumens der Struma bedingen sollte, seine Verwendung in der Therapie dieser Erkrankung.

In neuester Zeit wurde von Chibret⁴⁾ u. a. auf Grund etwas wunderlicher theoretischer Erwägungen Salicylsäure empfohlen, mit der hingegen Achille Ouvrieu keinen Erfolg erzielen konnte, wenn er auch das Mittel nicht vollkommen verwerfen will.

C. M. Allan berichtet über Erfolge, die er mit Galle, die er sterilisiert, unter die Haut und in das Schilddrüsengewebe einspritzte, bei Morbus Basedowii erreicht hatte und machte zugleich die Beobachtung an einem anderen Falle, dass Thyreoidin unter gleichzeitiger Gabe von Galle besser vertragen wurde.

R. Abraham⁵⁾ hat in 3 Fällen, bei denen Syphilis den Erscheinungen des Morbus Basedowii vorausgegangen war, die antisiphilitische Behandlung und zwar mit Jod- und Quecksilber erfolgreich gesehen. Doch dürfte es sich in diesen Fällen wohl um eine rein syphilitische Erkrankung der Schilddrüse gehandelt haben.

Das Jod⁶⁾ hat in der Behandlung des Morbus Basedowii die verschiedensten Beurteilungen erfahren. Während viele Therapeuten, unter ihnen Klemperer⁷⁾, dasselbe nicht entbehren möchten, haben andererseits Stimmen sich er-

⁴⁾ Ref. Schmidts Jahrb. 1905, Bd. 285, p. 42.

⁵⁾ Ref. Schmidts Jahrb. 1901, Bd. 271, p. 183.

⁶⁾ Therapie der Gegenwart 1900, p. 540.

⁷⁾ Tschirjew pinselt die Struma mit Jod.

hoben, die vor einer Verwendung des Jods direkt warnen. So sagt Jamin⁸⁾: Das Jod sei schädlich, indem er auseinandersetzt, dass der als chronischer oder konstitutioneller Jodismus bezeichnete Zustand dasselbe sei wie der Thyreoidismus oder Morbus Basedowii.

In gleicher Weise berichtet Breuer über 9 Fälle, bei denen Jod die Erscheinungen des Morbus Basedowii hervorgerufen habe, sowie über einen geheilten Fall von Morbus Basedowii, bei dem durch Jodgabe das alte Leiden wieder zum Aufflackern gebracht wurde. Im Hinblick auf diese Beobachtungen warnt er nicht nur vor der innerlichen Jodanwendung, sondern auch vor dem Gebrauche von Jodoform bei Morbus Basedowii-Operation.

Ein gleich umstrittenes Mittel ist in dem Schilddrüsenpräparat Thyreoidin zu nennen. Die Erfolge, die dieses Organpräparat bei Myxoedem und Kropferkrankung zu verzeichnen gab, liessen naturgemäss auch einen Versuch bei Morbus Basedowii gerechtfertigt erscheinen unter Zugrundelegung des Gedankens, dass die krankhaft funktionierende Schilddrüse durch Einverleibung der normalen Thyreoids substanz in normale Bahnen für ihre Sekretion gebracht und die Erkrankung dadurch gehoben werden könnte. So fehlt es denn auch in der Litteratur nicht an Berichten, die eine nutzbringende Verwendung des Thyreoidin verzeichnen [Odilon Martin,⁹⁾

⁸⁾ Ref. Schmidts Jahrb., Bd. 264, p. 21.

⁹⁾ Ref. Schmidts Jahrb. 1899, Bd. 261, p. 18.

Weiler], oder wenigstens [Klemperer¹⁰⁾] einen schüchternen Versuch mit Thyreoidin unter sorgfältiger Ueberwachung der Wirkung am Platze finden.

Diesen Stimmen gegenüber erhoben sich zahlreiche Gegner, die von der Thyreoidinbehandlung nicht nur keinen Erfolg, sondern sogar in einzelnen Fällen eine schädliche Wirkung gesehen haben wollen [Oppenheim, Ewald, Kocher, Mackenzie, Sänger, Auer, Voss, Erhardt¹¹⁾].

Moebius betrachtet jene beiden Stoffe, die sozusagen bei Schilddrüsenerkrankung Specifica sind, nämlich die Schilddrüsenpräparate und die Jodpräparate bei Morbus Basedowii geradezu als schädlich. Er spricht sich hierüber in einem Vortrage folgendermassen aus:¹²⁾

„Immer wieder werden Beobachtungen veröffentlicht, nach denen diese Stoffe bei Morbus Basedowii scheinbar genützt oder wenigstens nicht geschadet haben. Ich will das Tatsächliche nicht bezweifeln, aber es gibt da verschiedene Möglichkeiten. Man muss beim Morbus Basedowii immer unterscheiden zwischen der aktiven Krankheit und den Zeiten der Ruhe. Manches wird während der letzteren leidlich ertragen oder ist, wenn es während einer natürlichen Besserung angewandt wird, scheinbar nützlich, was auf die aktive Krankheit ganz anders wirkt. Auch reagieren die einzelnen Kranken verschieden.

¹⁰⁾ Therapie der Gegenwart 1900, p. 540.

¹¹⁾ Ref. Berliner klin. W. 1900, Nr. 24, p. 538.

¹²⁾ M. W. W. 1899, Nr. 1, p. 7.

Manche können einen Puff vertragen, manche nicht. Die Regel aber ist bei alledem, dass Thyreoidin und Jod die Krankheit verschlimmern. Man läuft bei ihrer Verwendung Gefahr, dem Kranken einen ernstlichen Schaden zuzufügen, und ist daher meines Erachtens als Kunstfehler zu betrachten.“

Günstigere Beurteilung erfährt im allgemeinen das ebenfalls der Organtherapie angehörende Präparat der Thymussubstanz; deren Verwendung gegen Morbus Basedowii ursprünglich einem reinen Zufall zu verdanken ist. Owen hatte bei einem Basedowkranken Thyreoidin-substanz verordnet und erhielt ausgezeichnete Wirkung, war aber nach Verlauf einiger Zeit erstaunt und bestürzt, über die Menge, die angeblich konsumiert und vertragen wurde. Bei der Untersuchung zeigte sich nun, dass Pat. statt Schilddrüse, Thymussubstanz erhalten hatte. Das Mittel wurde ausgesetzt, wonach Verschlimmerung beim Patienten eintrat, während bei Wiederaufnahme der Fütterung mit Thymus sich wieder Besserung einstellte. Owen erklärte dieses mit dem Hinweis auf das Gegensatzverhältnis, welches in gewisser Beziehung zwischen der physiologischen Wirkung der Glandula thyreoidea und des Thymus besteht.

Mit günstigem Erfolge haben Charles Tillé,¹³⁾ Henton White,¹⁴⁾ Rushton Parker, Sohlis Cohen,¹⁵⁾ Miculicz, Cunnig-

¹³⁾ Ref. Schmidts Jahrb. 1902, Bd. 273, p. 44.

¹⁴⁾ Ref. Schmidts Jahrb. 1899, Bd. 262, p. 130.

¹⁵⁾ Ref. Schmidts Jahrb. 1899, Bd. 261, p. 28.

haut, Vetlesen¹⁶⁾ den Thymus gegeben. H. Mackenzie¹⁷⁾ hat die Wirkung der Thymus bei Morbus Basedowii einer eingehenden Prüfung unterzogen. Er hat Hammel- und Kalbthymus, frische Drüse, Extrakt, Tabletten gegeben, jedoch mit dem Ergebnis, dass der Thymus keinen sichtlichen Erfolg habe. Von 20 Kranken, die er dieser Behandlung unterzog, wurden 13 besser, doch gleich die Besserung derjenigen, die man bei allen Mitteln beobachtete, wie auch seine Kontrollbeobachtungen zeigten, dass das Ergebnis bei anderweitiger Behandlung ungefähr dasselbe ist.

Die bei Morbus Basedowii gleichfalls zur Verwendung gelangten Organpräparate des Eierstocks und der Nebennieren erfahren gleichfalls teils günstige, teils absprechende Beurteilung [Ewald,¹⁸⁾ Délauney,¹⁹⁾ Charles Tillé,²⁰⁾ Kocher u. a.].

Eine Hauptstütze jeglicher Arzneibehandlung des Morbus Basedowii bildeten von jeher die diätetischen Massnahmen. In der Hochschätzung ihrer günstigen Wirkung auf das Allgemeinbefinden der Kranken stimmen alle Therapeuten überein.

V. Noorden²¹⁾ insbesondere hat empfohlen durch möglichst reichliche Ernährung dem allgemeinen Kräfteverfall vorzubeugen.

¹⁶⁾ Ref. Schmidts Jahrb. 1899, Bd. 261, p. 28.

¹⁷⁾ Ref. Schmidts Jahrb. 1897, Bd. 254, p. 133.

¹⁸⁾ Ref. Schmidts Jahrb. 1899, Bd. 262, p. 13.

¹⁹⁾ Berliner klin. W. 1900, Nr. 24, p. 537.

²⁰⁾ Ref. Schmidts Jahrb. 1902, Bd. 273, p. 444.

²¹⁾ Lehrb. d. Patholog. d. Stoffwechsels, Berlin 1893.

Revilliod²²⁾ rät, die Abmagerung durch grosse Gaben von Lebertran zu bekämpfen, und glaubt damit wesentliche Erfolge erzielt zu haben.

Magnus-Levi²³⁾ schlägt den Versuch einer reichlichen Ernährung als therapeutisch wertvoll an.

Ebenso legt Moebius der Bekämpfung der Abmagerung einen grossen Wert bei und spricht sich dahin aus, „es sei von Besserung bei der Basedow-Krankheit, solange das Gewicht abnimmt, nicht zu reden, während Zunahme den Arzt mit Zuversicht erfülle. Doch wird von den meisten Autoren der Ernährungstherapie nur der Wert eines Unterstützungsmittels zuerkannt [Klemperer²⁴⁾].

Der von Hirschlaff²⁵⁾ veröffentlichte Fall, wo ein junges Mädchen, an schwerem Basedow leidend, in kurzer Zeit um 25 Pfund aufgefüttert worden war und dann doch dem Collaps erlegen ist, gibt einen deutlichen Beweis, dass die Ernährung allein die Heilung nicht herbeiführen kann. Hirschlaff resümiert: „Es ist in diesem vorliegenden Falle gelungen, durch überreichlich zugeführte Nahrung die bedeutende, bis zum Beginn der Kur stets fortschreitende Abmagerung zu bekämpfen, ja sogar einen selbst für gewöhnliche Verhältnisse ausserordentlichen Erfolg der Mastkur zu erzielen; aber abgesehen vom Zurückgehen einzelner Symptome zeigte das

²²⁾ Ref. Schmidts Jahrb. 1895, Bd. 248, p. 23.

²³⁾ Zeitschr. f. klin. Med. 1897, p. 260.

²⁴⁾ Therapie d. Gegenwart, 1900, p. 540.

²⁵⁾ Zeitschr. f. klin. Med., Bd. 36, p. 200.

Wesen der Basedow-Krankheit keine günstige Beeinflussung; fraglich selbst ist, ob der letale Ausgang auch nur zeitlich hinausgeschoben wurde. Es geht daraus hervor, dass bei Morbus Basedowii nicht wie bei anderen zur Abmagerung führenden Krankheiten, z. B. der Phthise oder den funktionellen Nervenerkrankungen, den schädigenden Momenten durch Ueberernährung zu begegnen ist. Der bei Morbus Basedowii, sei es durch gesteigerte, sei es durch chemisch veränderte Tätigkeit der Schilddrüse hervorgerufene Zustand blieb durch den therapeutischen Versuch unbeeinflusst.“

In gleicher Weise wie die Ernährungstherapie findet auch die Klimatotherapie bei der Behandlung des Morbus Basedowii ihre Wertschätzung. So sagt Ewald²⁶⁾: „Ein sehr wesentliches therapeutisches Agens ist die Veränderung des Klimas, d. h. der Aufenthalt in Höhenklima. Ich habe in hohen Klimaten Fälle von Basedow heilen sehen, die wir hier unten vergeblich lange Zeit mit den allerverschiedensten Mitteln behandelt hatten, während in einer Höhe von etwa 1000—1500 m die Krankheit zur Heilung gelangte.“ Mit ihm stellen die verschiedensten Autoren (Ziemssen, Senator u. a.) das Höhenklima in die Reihe der wichtigsten Heilfaktoren.

Dass in der Behandlung der Basedow-Kranken die psychische Beeinflussung von allergrösstem Werte ist, wird von allen Aerzten betont.

Klempner²⁷⁾ sagt: „Ich glaube, dass die psychische Behandlung beim Morbus Basedowii

²⁶⁾ Berliner klin. W. 1900, Nr. 24, p. 538.

²⁷⁾ Therapie d. Gegenwart 1900, p. 540.

von der grössten Bedeutung ist. Alle anderen Faktoren möchte ich nur als Behelfe der moralischen Beeinflussung, als Mittel zur Einwirkung auf das Nervensystem betrachten. Diese Behandlung ist schwierig und mühselig, sie erfordert viel Zeit und Geduld, sie verlangt das Einsetzen der ganzen Persönlichkeit des Arztes, aber sie ist auch die Quelle reicher Genugtuung. Nichts nähert uns mehr dem Ideale ärztlicher Leistung als die Beseitigung körperlicher Leiden, durch die Heilung krankhafter Gemütszustände.“

Auch die Hydro- und Elektrotherapie wurde in der internen Medizin allgemein als therapeutische Beihilfe angewendet. Heller²⁸⁾ berichtet, dass er von der Wasserbehandlung gute Erfolge gesehen habe. Er liess auf ein in warmes Wasser getauchtes Leintuch einen ca. 40 cm langen, 20 cm breiten Rückenschlauch legen; der Pat. legte sich so, dass die Wirbelsäule dem Schlauche auflag, wurde dann eingepackt und blieb, während 38—40 gradiges Wasser durch den Schlauch geleitet wurde, eine Stunde liegen. Den Schluss machte ein Halbbad. Anscheinend wird durch längere Einwirkung von Wärme auf die obersten Partien des Rückgrates die Herz- und Gefässinnervation beeinflusst und zwar im Sinne einer kräftigeren Systole, Zunahme des Gefässtonus und vermehrter Blutfülle. Damit werde eine Besserung aller vitalen Funktionen erzielt und die Ausscheidung toxischer Stoffe gefördert.

²⁸⁾ Wiener med. Presse 1903, p. 1011 z. Therapie bei Morb. Basedowii.

Winternitz hat zur Behandlung der Krankheit Packungen mit darauf folgendem Halbbad von 25—30⁰ und Uebergiessungen empfohlen, ausserdem Anwendung eines kalten Rückenschlauches von 15—0⁰ mit anschliessendem Tapotement.

Wilsen²⁹⁾ berichtet guten Erfolg von Kochsalzbädern, die allmählich kühler und concentrirter genommen wurden.

Die Elektrotherapie, deren Wirkungsweise theils als eine allgemein tonisierende, theils lokal den Nerv. sympatic. reizende, ja selbst sogar rein suggestive aufgefasst würde, fand ihre Anwendung sowohl in der Gestalt der Faradisation, wie Galvanisation.

Tschiejew,³⁰⁾ Libotte,³¹⁾ Bonardi, Filliatre, Vigouraux haben von der Faradisation günstige Erfolge zu berichten. Letzterer setzt eine breite Elektrode (Anode) an den Nacken, eine kleine (Kathode) der Reihe nach auf den sogenannten Sympaticuspunkt beiderseits, dann auf die Lider, das Jugulum, die Schilddrüse und das Herz. Die ganze Sitzung sollte 10—12 Minuten dauern und jeden dritten Tag wiederholt werden.

Murray glaubt ebenfalls vom Faradisieren gute Erfolge gesehen zu haben. Er leitet einen schwachen Strom, von rückwärts nach vorn durch den Hals.

Durand,³²⁾ der die elektrische Behandlung

²⁹⁾ Ref. Schmidts Jahrb. 1897, Bd. 254, p. 133.

³⁰⁾ Ref. Schmidts Jahrb. 1899, Bd. 262, p. 130.

³¹⁾ Ref. Schmidts Jahrb. 1900, Bd. 267, p. 135.

³²⁾ Ref. Schmidts Jahrb. 1903, Bd. 278, p. 49.

gerade deshalb für ausserordentlich geeignet findet, da er das Wesen des Morbus Basedowii als eine Störung der Drüsentätigkeit betrachtet, zieht die galvanische Behandlung als der faradischen beträchtlich überlegen vor. Er führt sie in der Weise aus, dass er zwei grosse Schwamm-elektroden auf die Drüse und auf den Nacken setzt und dann einen starken Strom (bis zu 60 MA.) eine halbe Stunde lang täglich durchleitet. Er berichtet, dass in allererster Linie die Tachykardie, dann die übrigen Symptome, zuletzt der Exophthalmus verschwinde.

In ähnlicher Weise empfiehlt Angelo Lamari⁸⁸⁾ und Regnier, letzterer in der Form, dass er die negative Elektrode auf den Rücken, die positive auf die Struma setzt (10 M.-A. 20 Min. lang 3 mal in der Woche), die günstige Wirkung des elektrischen Stroms.

Wenn wir nun in einem kurzen Rückblick die Behandlungsweise der internen Therapie und deren Erfolge überschauen, so müssen wir uns gestehen, dass dieselbe nur zum Teil unseren Hoffnungen entspricht. „Die Arzneimittel scheinen wohl nicht ganz nutzlos zu sein, aber ihre Wirkung ist sehr beschränkt und unsicher. In dem einen Fall scheint etwas zu helfen, im nächsten lässt es ganz im Stiche; im allgemeinen kann man etwa sagen, alles, was imstande ist, den Pat. zu kräftigen und ihn sozusagen im Kampfe gegen die Krankheit zu unterstützen, das wirkt als Heilmittel. Sei es die Regelung der

⁸⁸⁾ Ref. Schmidts Jahrb. 1903, Bd. 278, p. 49.

Wärmeverhältnisse oder reichliche Ernährung, sei es medikamentöse oder seelische Beruhigung, aber alle Heilmittel wirken nur in engen Grenzen und versagen oft.“ (Moebius, Med. W. 1899 Nr. 1, p. 7.)

Wohl mit Recht kann man also behaupten, dass die grössere Rolle in der Heilung des Morbus Basedowii der vis medicat. natur. zufällt.

Diese Unzulänglichkeit der internen Therapie hat bei der allmählich sich immer mehr durchringenden Anschauung, dass die Schilddrüse der Sitz der Basedow-Erkrankung ist, eine Theorie, die am meisten von Moebius ausgebildet wurde, die Behandlung derselben im Laufe der Jahre fast ganz dem Bereiche der Chirurgie zugewiesen. Doch nicht nur das Versagen der int. Therapie drängte zur operativen Behandlung des Basedow. Die Erkrankung, deren Dauer sich über Jahre erstreckt, zeigt wohl in der Minderzahl der Fälle eine Neigung zu bösartigem Verlauf; aber gerade die immer wiederkehrenden Schwankungen zwischen Besserung und Verschlimmerung, die die Arbeitsfähigkeit des Erkrankten in intensivem Masse herabsetzen, wenn nicht dauernd zu Verlust bringen, lässt den Wunsch einer Abkürzung des Leidens durch einen operativen Eingriff wohl berechtigt erscheinen.

Weiterhin geben die mannigfachen Gefahren, die der Morbus Basedowii mit sich bringt: in allererster Linie die Schädigung des Herzens, dessen Widerstandsfähigkeit ja im allgemeinen einen hohen Grad zeigt, aber immerhin, wie zahlreiche Fälle beweisen, eine plötzliche Herab-

setzung erfahren kann; ferner die in der Folge auftretenden, oft äusserst schweren Erkrankungen des Auges, die Erkrankungen des Gehirns, sei es rein anatomischer Natur, sei es in Form von Psychosen, sowie die zunehmende Erschöpfung einen mächtigen Anstoss zur Wahl der chirurgischen Behandlung. Eine strikte Indikation für dieselbe ist natürlich in jenen Fällen gegeben, wo durch Druck der Struma auf die Trachea bedrohliche Erscheinungen zu Tage treten.

Allen diesen Erwägungen (Moebius), die zur Operation drängen, steht ein sehr gewichtiger Grund entgegen, nämlich die Tatsache, dass die Operation relativ oft den Tod bewirkt. Die Todesfälle bilden, abgesehen von einzelnen seltenen Vorkommnissen, offenbar zwei Gruppen. In der einen sterben die Kranken durch die Herzlähmung, die Operation bildet nur die Gelegenheitsursache, den Stoss, der ebenso zum Herzstillstand führen kann, wie etwa ein Schreck oder etwas anderes. Gewöhnlich aber handelt es sich um eine akute Vergiftung, und das wäre der eigentliche operative Basedow-Tod. Ohne jede Sepsis entsteht am ersten oder zweiten Tage starkes Fieber, die Herztätigkeit wird stürmisch, tumultuarisch, Verwirrung, Jaktation können eintreten. Der Pat. stirbt oder erholt sich nach mehreren Tagen.

Diese Erscheinungen sind nicht gut anders zu deuten als durch Ueberschwemmung des Körpers mit Saft der kranken Schilddrüse, eine Erklärung, die jetzt mehr und mehr anerkannt wird.

Gegen die Gefahr der Herzlähmung gibt

es nur den Ausweg, zu operieren, solange das Herz noch widerstandsfähig ist. Im allgemeinen wird die Widerstandsfähigkeit umso grösser sein, je jünger die Krankheit ist. Häufiger als die Herzgefahr scheint die akute Basedow-Vergiftung zu drohen, und gegen sie ist vielleicht eher ein Schutz möglich. Am wichtigsten wäre, dass der Operateur alles täte, um das Eindringen grösserer Mengen von Schilddrüsenensaft in den Kreislauf zu verhindern. Es muss also jede Misshandlung der Drüse vor oder nach der Operation nach Kräften vermieden werden (Moebius).

Eine Verminderung der Gefahr des operativen Eingriffes erstrebte die auf eine Verödung der Schilddrüse abzielende Behandlung mittels Injektion.

J. Abadie³⁴⁾ und Ch. Collon behandelten unter Pitres' Leitung eine Reihe von Basedow-Kranken mit Jodoformeinspritzungen in die Schilddrüse. Sie spritzten alle 8 Tage 1 ccm einer Mischung von 4 g Jodoform und 20 g Aether in die Struma, wo dieselbe am dicksten ist. Die Schmerzhaftigkeit der Einspritzung suchte Pitres durch Beigabe von Cocaïn zu mindern. Ernste Störungen traten nie auf. Schon nach 1—2 Einspritzungen trat zuweilen Besserung ein, und je länger die Behandlung fortgesetzt wurde, umso besser wurde das Ergebnis. Meist schwanden Kopfschmerz, Schlaflosigkeit, Aufregung, Zittern, Amenorrhoe und andere Beschwerden sehr rasch. Die Tachykardie hörte auf die Kranken zu be-

³⁴⁾ Ref. Schmidts Jahrb. 1902, Bd. 274, p. 60.

lästigen, die Kraft kehrte zurück. Auch in sehr schweren Fällen bewährte sich die Behandlung. Zu seinem Erstaunen hat auch Moebius,⁸⁵⁾ wenn auch nicht immer, gute Erfolge mit der Jodoformeinspritzung erzielt. Er machte darauf aufmerksam, dass bei dieser Form der Jodanwendung, die sonst bei diesem Mittel beobachteten ungünstigen Erscheinungen nicht zu Tage treten.

Debome⁸⁶⁾ machte gleichfalls mit günstigem Erfolg Injektionen von Jodtinktur in den Kropf. Nach 3 monatlicher Behandlung nahmen die Struma, das Zittern, das Herzklopfen ab, und nach 10 Monate lang fortgesetzter Behandlung waren alle Basedow-Symptome verschwunden.

Bei einer Betrachtung der verschiedenen Methoden, die bei chirurgischer Behandlung des Morbus Basedowii angewendet wurden, erkennen wir auch hier den Einfluss der jeweils herrschenden Ansicht über den primären Sitz der Erkrankung und finden im allgemeinen zwei Richtungen vertreten. Die französische Schule, welche die Basedow-Erkrankung als eine neuropatische auffasst, hat die chirurgische Behandlung durch Sympaticusoperation ausgebildet. Die Eingriffe am Sympaticus, deren theoretische Begründung Abadie geliefert hat, sind besonders von Jaboulay⁸⁷⁾ und Jonnescu in einer grossen Zahl von Fällen vorgenommen worden. Während ersterer sich mit einfacher Durchtrennung des Halsympaticus begnügt, fordern Jonnescu und

⁸⁵⁾ Ref. Schmidts Jahrb. 1902, Bd. 274, p. 60.

⁸⁶⁾ Soc. med. des hôp. 1899.

⁸⁷⁾ Ref. Schmidts Jahrb. 1902, Bd. 274, p. 60.

dessen Schüler Balacescu neben ausgiebiger Resektion des Nerven auch Entfernung des Ganglion cervicale inferius, da aus diesem die für das Herz bestimmten Fasern des Sympaticus entspringen und nur auf diese Weise ein Einfluss auf die Tachykardie gewährleistet werde. Dieser Ansicht widerspricht, dass auch bei einfachen Strumaoperationen die Tachykardie vollständig geheilt wird, obwohl die Sympaticusfasern, die man dabei durchschneidet, nicht aus dem Ganglion infer. entspringen, also nur zum geringsten Teil in einer Beziehung zum Herzen stehen.

Vignard,³⁸⁾ ein Schüler Jabulays, wendet sich gegen den Vorschlag Jonescus, auch das unterste Halsganglion herauszunehmen, weil die Operation schwierig und gefährlich sei, die Narbe gross werde. Es genüge, beiderseits das obere Halsganglion zu entfernen, was leicht und ohne Gefahr auszuführen sei. Während von diesem Autor, sowie von Curtis³⁹⁾ und Coomes, Donath,⁴⁰⁾ Erich,⁴¹⁾ Tomaselli⁴²⁾ Besserungen, ja Heilungen beobachtet werden konnten, finden sich andererseits wieder heftige Gegner der Sympaticusoperation, unter ihnen vor allem Vertreter der deutschen Chirurgie.

Die von Poncet ersönnene Exothyreopexie, d. h. die nach aussen erfolgende Befestigung des durch die Hautwunde hervorgezogenen Kropfes,

³⁸⁾ Ref. Schmidts Jahrb. 1897, Bd. 524, p. 133.

³⁹⁾ Ref. Schmidts Jahrb. 1900, Bd. 268, p. 133.

⁴⁰⁾ Zeitschr. f. klin. Med. 1899, Bd. 38.

⁴¹⁾ Ref. Schmidts Jahrb., Bd. 268, p. 132.

⁴²⁾ M. M. W. 1902, Nr. 31, p. 1316.

hat, gleich der Methode der Unterbindung der vier Schilddrüsenarterien, nur wenig Nachahmung gefunden.

Ausgehend von dem Grundsatz, dass jede Operationsmethode, die zur Verkleinerung der Schilddrüse führt, die Basedow-Erkrankung günstig beeinflusst, haben sich im Laufe der letzten 15 Jahre zwei ganz bestimmte Operationsmethoden ausgebildet: die Enukleation einzelner Kropfknoten aus der Substanz des Kropfes und die partielle Exstirpation eines mehr oder weniger grossen Teiles des Kropfes. Noch vor einem Jahrzehnt gehörten derartige Eingriffe am Hals zu den gefürchtetsten, heute sind sie Dank der Asepsis und der Ausbildung der Technik Gemeingut chirurgisch geschulter Aerzte geworden. Man hat gelernt, die üble Komplikation des postoperativen Myxoedems durch Vermeidung der Totalexstirpation der Drüse zu umgehen. Der Nachbehandlung ist eine ganz bestimmte Vorschrift gegeben (Schulz).

Th. Kocher⁴⁸⁾ hat ein bestimmtes Prinzip in der operativen Behandlung des Morbus Basedowii-Kropfes aufgestellt, nämlich so zu operieren, dass die Vascularisation des Kropfes aufhört. Er bezeichnet die Basedow-Struma als Struma teleangiectodes und nennt als vasculäre Veränderung die Expansivpulsation, an der Arterien, Venen und die Drüse selbst teilnehmen, die blasenden Geräusche, die über der Drüse und

⁴⁸⁾ Ref. Schmidts Jahrb. 1902, Bd. 274, p. 57.

in den Gefässen zu hören sind, das fühlbare Schwirren und die Vergrösserung der Gefässe. Die Therapie geht darauf aus, „die abnorme Vaskularisation aufzuheben und die Schilddrüse möglichst zur Norm zurückzuführen, und es ist die operative Behandlung erst dann beendet, wenn dieses Ziel erreicht ist. Also Wegnahme der halben Struma ist, wenn die zurückbleibende Hälfte noch pulsiert, keine ausreichende Operation, und nur von einer vollständigen Behandlung ist Heilung zu erwarten. Bei der Verschiedenartigkeit der Erkrankung, die bald die ganze Drüse, bald nur diesen oder jenen Teil ergreift, ist es nach Kocher kaum möglich, eine bestimmte Operation zu empfehlen. „Das Rationellste ist die Kombination von partieller Excision und Ligatur der zuführenden Arterien“, und zwar ist im allgemeinen die mehrfache Operation anzuraten. In manchen Fällen ist es gestattet, von vornherein so zu operieren, dass die abnorme Vaskularisation mit einemmale unterdrückt wird. Aber weil nicht selten kleinere Operationen ausreichen, weil im Anfang nicht immer zu bestimmen ist, wie viele nötig seien, ferner wegen der Gefahr der Kachexie nach zu grosser Operation, wegen der direkten Gefahr ausgedehnter Operation rät Kocher, in der Regel schrittweise vorzugehen. Als einleitende Operation empfiehlt er die Ligatur beider Arteriae superior. Ihre Wirkung zeigt den weiteren Weg.⁴⁴⁾

Zahlreiche Statistiken und Einzelberichte

⁴⁴⁾ Ref. Schmidts Jahrb. 1902, Bd. 274, p. 57.

Sorgo,⁴⁵⁾ Hampel,⁴⁶⁾ Erich,⁴⁷⁾ Reinbach,⁴⁸⁾ Rehm,⁴⁹⁾ Schulz,⁵⁰⁾ Kocher⁵¹⁾ und andere] zeugen von dem durchwegs als günstig zu bezeichnenden Erfolge der partieellen Strumectomie.

Trotzalledem wird von der Mehrzahl der Chirurgen zunächst der internen Behandlung das Wort geredet.⁵²⁾

So schreibt Schulz: „Jedenfalls ergibt sich aus der nicht wegzuleugnenden Möglichkeit übler Zufälle während und nach der Operation, wie solche von den verschiedensten Seiten berichtet sind, als erster und wichtigster Grundsatz, dass man nicht operieren soll, ehe man sich von der Erfolglosigkeit der internen Medikation überzeugt hat. Den Zeitpunkt der Operation festzustellen, zu bestimmen, wie lange die interne Behandlung fortgesetzt werden solle trotz ausbleibender Besserung, ist zum Teil Sache persönlicher Erfahrung und Beurteilung, zum Teil durch die äusseren Verhältnisse des Falles gegeben.“

Mit Ausnahme jener schweren Fälle, die durch Komplikation mit Stenosenerscheinungen der Trachea einen operativen Eingriff indicieren, tritt somit die interne Behandlung in ihr Recht, das sie umso mehr beanspruchen kann, als in

⁴⁵⁾ Ref. Schmidts Jahrb. 1899, Bd. 262, p. 131.

⁴⁶⁾ Ref. Schmidts Jahrb. 1899, Bd. 261, p. 17.

⁴⁷⁾ Ref. Schmidts Jahrb. 1900, Bd. 268, p. 132.

⁴⁸⁾ Ref. Schmidts Jahrb. 1900, Bd. 266, p. 142.

⁴⁹⁾ Ref. Schmidts Jahrb. 1900, Bd. 265, p. 28.

⁵⁰⁾ Ref. Schmidts Jahrb. 1901, Bd. 271, p. 184.

⁵¹⁾ Ref. Schmidts Jahrb. 1902, Bd. 274, p. 57.

⁵²⁾ Rehn, Erich, Dinkler.

den letzten Jahren sich eine neue Art der Medikation erschlossen hat, deren Erfolge immer neue Berichterstätter finden, nämlich die Behandlung mit Antithyreoidin.

M o e b i u s ist ganz besonders für die Theorie eingetreten, dass die Basedow-Erkrankung zustande käme durch eine primäre Erkrankung der Schilddrüse, die durch quantitative Vermehrung des Sekretes als Folge der Hypertrophie oder zugleich auch durch qualitative Veränderungen desselben, somit durch eine Hyper- und Dyssekretion den Körper vergifte. Diese Auffassung fand in den günstigen Resultaten der chirurgischen Basedow-Behandlung eine wesentliche Stütze.

Eine rationelle Behandlung dieser Vergiftung des Körpers durch die krankhaft funktionierende Schilddrüse musste naturgemäss darauf abzielen, entweder die krankhafte Sekretion direkt einzuschränken oder das im Körper kreisende Blutgift zu neutralisieren.

Diese letztere Methode, die sich auf dem Gegensatz des Myxoedem und des Morbus Basedowii in aetiologischer Beziehung aufbaut, fand ihren Ausdruck in der serotherapeutischen Behandlung des Morbus Basedowii.

Die ersten diesbezüglichen Versuche haben gleichzeitig und unabhängig voneinander Ballet,⁵³⁾ Enriquet und Lanz gemacht, weiterhin Burghard und Blumenthal.

Enriquet und Ballet haben das Serum thyreoidectomierter Hunde Basedow-Kranken mit

⁵³⁾ Semaine medic. 1895 und Lang.

Erfolg subcutan eingespritzt; Burghard und Blumenthal machten neben der Anwendung des Blutes von thyreoidectomierten Hunden, die ihm gleichfalls günstige Resultate lieferten, auch den therapeutischen Versuch mit Myxoedem-Blut. Das von der an starkem Myxoedem leidenden Kranken durch Aderlass gewonnene und präparierte Blut wurde einer Kranken mit schwerem Morbus Basedowii in Dosen von etwa 25 ccm subcutan injiziert. Insgesamt erhielt die Kranke in 8 Injektionen während 8 Wochen 247 ccm dieser Flüssigkeit. Bei der sehr herabgekommenen Pat. zeigte sich eine bedeutende Gewichtszunahme schon in den ersten Wochen der Behandlung, die im weiteren Verlaufe noch zunahm.

Ausgehend von der Erwägung, dass in gleicher Weise wie die zu Tetanie resp. Kachexie führende Anhäufung von Giftstoffen im Körper thyreopriver Menschen durch künstliche Zuführung von Schilddrüsensubstanz paralysiert werden kann, es andererseits auch gelingen müsse, durch Einverleibung des Kachexiegiftes in den Basedow-Körper der übermässig oder pathologisch funktionierenden Schilddrüse eine Mehrarbeit zu bieten und so das Basedow-Gift zu binden, hat Lanz⁵⁴⁾ eine Reihe von Versuchen mit Milch von thyreoidectomierten Ziegen gemacht. Er nimmt dabei an, dass das Kachexiegift in die Milch übergehe und im Körper der Pat. dem Basedow-Gift entgegenarbeiten könne. Sein Bericht über 6 derart behandelte Fälle spricht von gutem Erfolg.

⁵⁴⁾ M. M. W. 1903, Nr. 4, p. 446.

Die bei der dauernden Darreichung dieser Milch sich einstellenden Schwierigkeiten führten zu der Darstellung eines durch Alkoholfällung aus der Milch gewonnenen Präparates, des sogenannten Rodagen.

Kuhnemann berichtet über einen Fall von Basedow, der unter Darreichung von Rodagen nach ca. 5—6 Wochen eine wesentliche Besserung der Kardinalsymptome: Tachykardie, Struma, Exophthalmus, Tremor, sowie bedeutende Gewichtszunahme zeigte, während in der ersten Beobachtungszeit, in der neben Natr. cacodylic., Hydro- und Elektrotherapie, sowie Ernährungstherapie zur Anwendung kam, kein Zurückgehen der Erscheinungen beobachtet werden konnte. Ein Aussetzen des Rodagen brachte alsbald wieder ein Steigen der Pulszahl, sowie ein Sinken des Körpergewichtes mit sich. Die Fortsetzung des Radogengebrauches stellte bereits nach wenigen Tagen wieder einen Fortschritt der Besserung her, der dann ohne wesentliche Remission anhielt.

Moebius hat, ermutigt durch die Erfolge, die die Verabreichung eines pulverisierten Cretinkropfes bei Morbus Basedowii erzielte, im Jahre 1901 die Firma Merk in Darmstadt zur Herstellung eines Antithyreodin, des Serums von schilddrüsenlosen Hammeln, veranlasst. Da sich die Subcutaninjektion nicht bewährte, verordnete er das Antithyreoidin per os und konnte hiemit bei seinen ersten Versuchen eine deutliche Abnahme der Basedow-Erscheinungen, insbesondere eine Verkleinerung, ein Weicherwerden der Schild-

drüse erzielen. Der Gebrauch von Pastillen, die aus pulverisiertem Fleisch der operierten Tiere hergestellt waren, konnte keinen günstigen Erfolg zeitigen.

Seit der Einführung des Antithyreoidin in die interne Medikation haben zahlreiche Veröffentlichungen über die treffliche Wirksamkeit dieses Mittels berichtet.

In dem Falle von Schultes⁵⁵⁾ handelte es sich um eine mit akuter Verwirrtheit erkrankte Frau mit ausgesprochenen Basedow-Symptomen. Nach 4 wöchentlicher Behandlung mit Antithyreoidin war die Psychose mit gleichzeitiger erheblicher Besserung des Allgemeinzustandes, Verkleinerung der Struma, Verringerung der Pulsfrequenz und Nachlassen des Tremors geheilt. Schultes kommt zu dem Schlusse, dass durch Einwirkung des Serums die verursachende Schädlichkeit eliminiert und dadurch der abortive Ablauf der Psychose, die sich ja bei Fällen so schwerer Verwirrtheit sonst über Monate hin zu erstrecken pflegt, bedingt wurde.

Rosenfeld⁵⁶⁾ konnte bereits nach Verabreichung weniger Dosen von Antithyreoidin auffallende Beruhigung der Herztätigkeit, Besserung des psychischen Zustandes und überraschend schnellen Rückgang des Kropfes konstatieren.

Josianeck,⁵⁷⁾ der das Mittel zweimal täglich, anfangs 1 g, später 2 g in Wein oder Him-

⁵⁵⁾ M. M. W. 1902, Nr. 20.

⁵⁶⁾ Allgem. Med. Ztg. 1903, Nr. 8, p. 166.

⁵⁷⁾ Med. W. 1904, Nr. 37.

beerlimonade gab, bezeichnet seine Erfolge als sehr befriedigende.

Indermanns⁵⁸⁾ gibt das Mittel in langsam steigenden Dosen und hat ziemlich schnell einen wesentlichen, oft sogar überraschenden Einfluss auf alle Symptome gesehen.

Boerma verordnete in einem leichten Basedow-Falle mit gutem Resultat das Antithyreoidin in einer Dosis von 1 g täglich (auf 3 Rationen verteilt). Nach 6 wöchentlichem Gebrauch war ohne irgendwelche Beschwerden oder Nebenwirkungen die Struma zum Verschwinden gebracht.

Hempel⁵⁹⁾ teilt die Behandlung eines Basedow-Falles mit, bei der im Zeitraum von nicht ganz 1½ Monaten 90 g Serum in 16 Rationen (zuerst jeden dritten Tag, dann jeden zweiten Tag 5 g) gegeben wurden. Schon kurze Zeit nach Beginn der Medikation gab die Kranke an, dass sie nicht mehr an Herzklopfen leide, dass die Unruhe nachgelassen habe, mit einem Wort, dass sie sich wesentlich gebessert fühle. Objektiv liess sich mit Sicherheit erkennen, dass der Exophthalmus zurückgegangen war. Die Pulszahl, die zwischen 120—140 durchschnittlich schwankte, ging schon nach kurzer Zeit herunter; das Minimum, das sie erreichte, war 96. Die anfängliche Irregularität ging zurück, das starke Wogen in der Herzgegend liess nach. Die Hebung des Allgemeinbefindens drückte sich in einer Gewichtszunahme von 3 Pfund aus.

⁵⁸⁾ Deutsche Med. Ztg. 1905, Nr. 1.

⁵⁹⁾ M. M. W. 1905, Nr. 1, p. 14.

Thienger⁶⁰⁾ berichtet über 4 mit Antithyreoidin behandelte Fälle, von denen bei drei hauptsächlich eine subjektive Besserung des Allgemeinbefindens, Hebung des Körpergewichtes, Absinken der Pulsfrequenz, jedoch keine Einwirkung auf die Grösse der Struma erzielt wurde, während im vierten Fall, bei dem es sich offenbar um einen plötzlich, nach Art einer Infektionskrankheit einsetzenden, und wie die (im Beginne) rapide Verschlimmerung des Zustandes erkennen liess, rasch verlaufenden Basedow handelte, ein eklatanter Erfolg der Serumbehandlung in wenigen Tagen sich zu erkennen gab.

Diesen Mitteilungen aus der Antithyreoidin-Literatur einen neuen Fall aus der kgl. Mediz. Poliklinik zu München anzureihen, möge mir mit Nachstehendem gestattet sein. Zunächst lasse ich die kurzen mir zur Verfügung gestellten Notizen über den Verlauf und die Behandlungsweise folgen.

F. Amalie, 32 Jahre, gibt bei ihrem Eintritt in die ambulatorische Behandlung der kgl. Med. Poliklinik am 10. Juni 1904 an, dass sie im Mai 1903 im Anschluss an eine Geburt (8 Monate altes Kind, normale Entbindung) mit Herzklopfen erkrankt sei. Zwei Monate später beobachtete sie das Auftreten eines Kropfes. Wegen dieses Leidens und wegen allgemeiner Beschwerden, wie Kopfschmerzen, Aufregungszuständen suchte Pat. das Krankenhaus München r. d. Isar auf (17. XI.

⁶⁰⁾ M. M. W. 1905, Nr. 1.

bis 27. XI. 1903). Infolge der schweren Herzerscheinungen wurde dort von einer Kropfoperation Abstand genommen. Das Leiden der Pat., insbesondere die allgemeinen Beschwerden, wurden immer heftiger, so dass Pat. dringend nach Hause verlangte, wo sie noch 4 Wochen bettlägerig war. Es trat dann eine Zeit der Besserung ein (Pat. war unterdessen in Behandlung eines Heilmagnetiseurs), die aber nicht lange anhielt. Dann kam Patientin in poliklinische Behandlung. Gegenwärtig klagt sie über hochgradige Aufgeregtheit, sodass sie über ganz geringfügige Ursachen erschrecke, ferner über schlechten Schlaf mit schreckhaften Träumen, über ständiges Zittern der Glieder, starkes Schwitzen bei Tag und Nacht, sodass sich die Haut ständig feucht anfühle, starkes Herzklopfen und zeitweise Gemütsdepression. Der Appetit ist gut, der Stuhl leicht diarrhoisch. Periode trat mit 19 Jahren zum erstenmale auf, sie war stets stark, aber regelmässig. Besondere Krankheiten hat Pat. nicht durchgemacht.

Status:

Mittelkräftiger Körperbau, etwas herabgesetzter Ernährungszustand, normale Hautfarbe, feuchte Haut. Harte, pulsierende Struma, im Umfange 38 cm messend. Starker Exophthalmus mit Gräfe-, Stellwag- und Moebius-Symptom. Beträchtlicher Tremor der Hände. Der Thorax wird von der Herzbewegung deutlich erschüttert. Temperatur ist normal.

Cor: Dasselbe zeigt keine Verbreiterung

seiner Figur; an der Spitze ein systolisches Geräusch, das sich gegen die Basis zu fortpflanzt. Puls 140, regelmässig, leicht celer.

Pulmones: Schall über der rechten Spitze etwas kürzer; auskultatorisch keine Veränderung.

Die Abdominalorgane ergeben keinen pathologischen Befund.

Harn frei von Eiweiss und Zucker.

Patellarreflexe stark erhöht, keinerlei Motilitäts- und Sensibilitätsstörung. Das Körpergewicht beträgt 53 kg.

Diagnose: Morbus Basedowii; Ordo.: Brom.

Verlauf:

18. VI. 04. Auf Brom keinerlei Besserung.

21. VI. Beginn der Behandlung mit Antithyreoidin Moebius (Merk, Darmstadt) in einer Dosis von 1,5 g pro die.

25. VI. Neben den allgemeinen Beschwerden klagt Pat. über häufige Uebelkeit und Durchfälle.

29. VI. Pat. klagt über Halsschmerzen. Die Inspektion ergibt leichte follikuläre Angina, die im Verlaufe von wenigen Tagen zurückgeht. Antithyreoidin-Medikation, die bisher 12 g betrug, wird ausgesetzt.

1. VII. Fortsetzung der Antithyreoidin-Medikation in einer Tagesdosis von 1,5 g.

8. VII. Da Pat. das Antithyreoidin jetzt ganz gut verträgt, Steigerung der Dosis auf 3 g (1,5 g mittags und abends in Milch). Status idem. Körpergewicht 52,5 kg.

11. VII. Pat. gibt an, dass sie nunmehr eine wesentliche Beruhigung empfinde, wenn sie auch zeitweise noch sehr aufgeregt sei. Auch das Herzklopfen sei, insbesondere nach körperlicher Arbeit und Bewegung, noch sehr heftig. Struma 38 cm. Puls 132. Körpergewicht 51,5 kg. Sonst Status idem.

14. VII. Besserung des Appetits.

20. VII. Pat. gibt an, dass sie jetzt weniger aufgeregt sei, der Schlaf und Appetit sich gebessert haben. Körpergewicht 52 kg. Puls 136. Der bisherige Verbrauch von Antithyreoidin beträgt 58,5 g; von nun ab wird die tägliche Dosis auf 4,5 g erhöht.

27. VII. Pat. fühlt sich subjektiv bedeutend besser wie früher. Die Aufgeregtheit hat bedeutend nachgelassen; auch das Herzklopfen sei wesentlich vermindert. Nur nach dem Gehen sei es so stark wie früher. Pat. zeigt entschieden gebesserten Ernährungszustand. Körpergewicht 52,5 kg. Strumaumfang unverändert 38 cm. Puls bei Ankunft (nach Bewegung) 136, nach Ausruhen 115. Gräfes Symptom erscheint etwas schwächer, Moebius ist unverändert.

19. VIII. Subjektives Befinden gut. Puls nach Ausruhen 112—104. Körpergewicht 55 kg.

7. IX. Fortschreitende Besserung im subjektiven Befinden. Die nervösen Störungen haben fast vollkommen aufgehört. Pat. ist bei sehr gutem Appetit. Der Ernährungszustand ist auffallend gebessert. Körpergewicht 58,5 kg. Nach körperlicher Bewegung besteht noch deutliche Pulsbeschleunigung, die aber nach dem Ausruhen

auf 108—104 herabgeht. Kein Tremor, kein Schweiss mehr. Exophthalmus fast ganz zurückgegangen. Gräfes Symptom nur in geringem Grade noch vorhanden. Halsumfang unverändert.

20. IX.—i. X. war Pat. wegen eines Fussleidens ausgeblieben. In dieser Zeit keine Antithyreoidin-Medikation.

10. X. Das subjektive Befinden ist nunmehr ausgezeichnet. Körpergewicht 62 kg. Puls nach Ausruhen 92—88. Keine nervösen Erscheinungen mehr, kein Herzklopfen, kein Exophthalmus, kein Gräfe; Moebius noch nachweisbar. Antithyreoidin wird ausgesetzt. Bisher gegebene Menge 256 g.

29. X. Befinden sehr gut. Puls 88—84. Körpergewicht 62,2 kg.

29. XI. Körpergewicht 64,5 kg. Puls 80. Halsumfang 38 cm. Pat. gibt an, dass der Appetit nicht mehr so gut sei wie während der Antithyreoidinbehandlung, so dass sie schon seit Wochen nur wenig esse. Auch habe sie über Kopfschmerzen am Scheitel zu klagen. Pat. zeigt ziemlich erhebliches Fettpolster; Gesicht gedunsen, der Ausdruck gegen früher merkwürdig verändert, fast stupide. Pat. legt eine gewisse Gleichgültigkeit und Interesselosigkeit an den Tag. Der Mann der Pat. klagt, dass sie in letzter Zeit sehr phlegmatisch ist. Ordo.: Sol. Kal. jodat. 5,0:200,0 täglich 1 Kaffeelöffel.

13. XII. Zur Zeit leichte Besserung; die Kopfschmerzen seien geringer; der Appetit jedoch nicht erhöht. Puls 80, leicht unregelmässig, inequal. Körpergewicht 64,5 kg. Ordo.: Jod. kali 5,0:200,0.

23. XII. Pat. klagt über Appetitmangel und grosse Müdigkeit, sie könne den ganzen Tag schlafen. Seit 8 Tagen bestehe wieder Herzklopfen und nunmehr auch wieder leichter Schweiss. Patientin ist wieder etwas aufgeregter. Leichte Congestion des Gesichtes. Jodkali-Medikation sistiert, bisher verordnete Menge 10 g. Pat. zeigt leichte ikterische Verfärbung der Haut und Sklera.

3. I. 05. Ikterus deutlich, Stuhl und Harn typisch. Diagnose: Icterus catarrhalis. Herzklopfen etwas stärker.

15. I. Ikterus unverändert; subjektiv grosse Mattigkeit, Herzklopfen, Abmagerung, Körpergewicht 60 kg. Pulsfrequenz 120, leichte Unregelmässigkeit.

10 II. Pat., die fast ein Monat aus der Behandlung geblieben war, klagt über starkes Herzklopfen und nervöse Beschwerden (Schreckhaftigkeit, schlechten Schlaf, Aufgeregtheit). Der Ikterus ist vollkommen verschwunden. Pat. erscheint sehr abgemagert. Körpergewicht 58 kg. Puls 116. Ordo.: Neuerdings Antithyreoidin, tägl. 1,5 g.

Subjektiv bedeutende Besserung. Puls 108, regelmässig.

20. II. Klagen über Kopfschmerzen. Nervöse Beschwerden geringer. Puls 100, regelmässig. Struma scheint etwas kleiner zu werden, Consistenz unverändert.

27. II. Anhaltende Besserung.

3. III. Heute klagt Pat., dass sie nach gehabter Ueberanstrengung sich besonders müde

fühle. Puls 130, leicht inequal; nach Ausruhen ca. 120. Struma zeigt eine Abnahme des Umfangs (38,0:37,5 cm), ohne deutliche Consistenzverminderung. Antithyreoidin-Medikation wird ausgesetzt. Gegebene Menge seit 10. II. 27 g.

28. III. Subjektives Befinden gut. Pat. ist nicht aufgeregter, hingegen klagt sie über starkes Schwitzen. Leichter Tremor an den Händen. Kein Gräfe-Symptom; Moebius-Symptom vorhanden. Puls 112; Struma 37,5 cm. Ordo.: Brom.

8. IV. Subjektives Wohlbefinden. Ordo.: Brom.

27. IV. Subjektives Wohlbefinden. Nur geringgradige nervöse Beschwerden bei entsprechenden Anlässen. Körpergewicht 61 kg. Struma 37 cm. Puls 90, regelmässig. Haut feucht.

15. V. Pat. gibt an, dass sie mit ihrem Gesundheitszustand sehr zufrieden ist. Nur ab und zu bei stärkerer Anstrengung Herzklopfen. Appetit ist gut; Stuhl in Ordnung. Gemütsstimmung normal. Hingegen gerät Pat. leicht in Schweiss und zeigt leichten Tremor. Puls regelmässig, 96. Halsumfang 37—36,5 cm.

3. VI. Pat. klagt neuerdings, nachdem sie sich ganz wohl befunden, über nervöse Beschwerden, Herzklopfen, leichte Angstzustände, Schreckhaftigkeit, Zittern, sowie allgemeine Müdigkeit. Puls 125, regelmässig. Haut feucht. Tremor der Hände. Deutlich erkennbare Abmagerung. Moebius-Symptome vorhanden. Halsumfang 37—36,5 Centimeter. Ordo.: 'Brom.

8. VI. Neuerdings Beginn der Antithyreoidin-Medikation, 1,5 g pro die, später 3 g.

12. VI. Bisher keine subjektive Besserung, starkes Zittern und Schwitzen, Puls 116.

14. VI. Subjektive Beschwerden zeigen keine Besserung. Puls 136. Struma 36,5—36 cm. Exophthalmus wieder in leichtem Grade auftretend. Kein Gräfe-Symptom. Körpergewicht 56 kg.

19. VI. Subjektive Beschwerden leicht gebessert.

27. VI. Pat. klagt über Magenbeschwerden. Sie hat daher in den letzten Tagen bis 26. VI. weniger Antithyreoidin genommen. Bisheriger Verbrauch seit 8. VI. 05 15 g. Antithyreoidin-Medikation ausgesetzt. Ordo.: R. Khei.

3. VII. Pat. gibt an, dass die Magenbeschwerden verschwunden, die nervösen Symptome unverändert geblieben sind. Antithyreoidin-Medikation tägl. 3 g.

7. VII. Pat. klagt über Herzklopfen und schlechten Schlaf. Sie fühlt sich sehr nervös und ängstlich, dabei besteht starkes Schwitzen und Zittern. Herzaktion ist wieder stürmisch, Puls 125; heute Gräfe-Symptom nachweisbar, desgleichen Moebius. Ordo.: Antithyreoidindosis wird auf 4,5 g pro die gesteigert.

11. VII. Pat. gibt an, dass sie sich subjektiv jetzt wieder besser fühle, das Herzklopfen ist geringer geworden, das Zittern nicht mehr so stark. Auch das Aufgeregtsein hat etwas nachgelassen. Appetit sei gebessert. Objektiv ist der Exophthalmus deutlich, Gräfes Symptom positiv. Puls 120, regelmässig. Körpergewicht 55,5 kg. Struma 36,5—36,0 cm.

Wir sehen in unserem Falle das ausgeprägte Bild eines schweren Morbus Basedowii. Die Trias der Symptome: Tachykardie, Exophthalmus, Struma, ist mit den bei dieser Erkrankung am häufigsten beobachteten Nebensymptomen: Tremor, Schweiss, nervöse Unruhe, Angstzustände, Gemütsdepression, schlechter Schlaf, Appetitstörung, allgemeine Mattigkeit kompliziert. Aetiologisch hängt die Erkrankung anscheinend mit den Folgen einer Geburt zusammen, eine Gelegenheitsursache, die neben psychischen Einflüssen, Heredität, namentlich neuropathische Belastung, Genitalerkrankung in den Berichten über Basedow-Fälle häufig wiederkehrt. Hereditäre Belastung oder besondere psychische Einflüsse scheinen bei unserem Falle nicht gegeben gewesen zu sein.

Was den Verlauf der Erkrankung bis zum Eintritt in die poliklinische Behandlung betrifft, so erkennen wir aus der Anamnese, dass der Fall von Beginn an wegen der offenbar im Vordergrund stehenden Herzerscheinungen für die chirurgische Behandlung als nicht geeignet erachtet und einer rein internen Behandlung unterzogen wurde, die aber bei dem progredienten Charakter desselben jeglichen Erfolg vermissen liess, sodass Pat., wie sie selbst sagt, „schlechter aus dem Krankenhaus kam, als sie bei ihrem Eintritt war“. Eigentümlich muten die Bemerkungen der sehr objektiv denkenden, wahrheitsliebenden und dankbaren Patientin an, dass sie, gedrängt von den Zusprüchen wohlmeinender Nachbarinnen, ihre Zuflucht zu einem Heilmagnetiseur nahm,

und hier auch wirklich, wenn auch nur auf kurze Dauer, eine Besserung erzielte. Dieser Heilerfolg scheint zu beweisen, dass jene Autoren, die bei der Behandlung des Morbus Basedowii auch der Suggestion einen günstigen Erfolg zusprechen, nicht ganz im Unrecht sich befinden.

Nach einer kurzdauernden Behandlung mit Brom, die natürlich bei der kurzen Dauer keinerlei Kritik erfahren kann, wurde in der kgl. Mediz. Poliklinik die Behandlung mit Antithyreoidin eingeleitet. An dieser Stelle sei (im Auftrage) auch der Firma Merk in Darmstadt für die kostenlose Ueberlassung des kostspieligen Materials in so uneingeschränkter Menge der herzlichste Dank abgestattet. Mehr als einmal konnte man das freudige und hoffnungsvolle Aufleuchten in den Augen der Patientin sehen, wenn ihr die Ankunft einer „frischen Sendung“ mitgeteilt werden konnte.

Das Mittel wurde nach kurzer Zeit der Gewöhnung gut vertragen. Die ersten günstigen Erscheinungen äusserten sich in der Steigerung des Appetits. Bald auch verspürte Pat. ein Nachlassen der Aufregungszustände, in dem die anfangs in hohem Grade bestehende Schreckhaftigkeit und Aengstlichkeit sich in einer der Pat. fühlbaren Weise minderte. Parallel mit der Herabsetzung der nervösen Reizbarkeit ging eine Besserung im Allgemeinzustande der Pat. einher, wenn sich auch im Körpergewicht in der ersten Zeit noch keine Steigerung, sondern sogar eine Verminderung zeigte. Die Mattigkeit und Schläffheit wurden geringer, der Schlaf ruhiger.

Nach 5 Wochen, in deren Verlauf 95 g Anti-thyreoidin verabreicht waren, trat die erste merkbare Zunahme des Körpergewichtes ein, die weiterhin einen überraschenden Fortschritt nahm. Relativ lange zeigte scheinbar das Herz keine Beeinflussung; denn, wie wiederholt darauf hingewiesen wurde, erfordern die Umstände, unter denen die Beobachtungen am Pulse gemacht werden, eine Berücksichtigung. Kurz nach der Ankunft in der Klinik, also nach körperlicher Leistung, oder wenn die Pat. durch irritierende Einflüsse aus der Umgebung leicht erregt war, zeigte die Pulszahl noch nach Monaten eine beträchtliche Höhe, die aber nach relativ kurzer Ruhe und bei Fernhaltung beunruhigender Momente ein deutliches Absinken wahrnehmen liess. Mit der Zunahme des Körpergewichtes, dem allmählichen Schwinden der Tachykardie gingen auch die Augensymptome zurück. Der Exophthalmus wurde geringer, das Gräfe'sche Phänomen zeigte immer schwächere Intensität, während das Moebius'sche Symptom merkwürdigerweise konstant bestehen blieb; wie auch die Struma in der allerletzten Zeit der Beobachtung eine Aenderung ihres Umfanges, doch nicht ihrer Consistenz nachweisen liess.

Nach einem Gebrauch von 256 g Antithyreoidin im Verlaufe von ca. 5 Monaten war bei einem Körpergewicht von 62 kg der Zustand der Pat. so gebessert, dass mit Ausnahme der Struma, des Moebius'schen Symptoms und einer leichten Tachykardie nach körperlicher Anstrengung keine Erscheinungen bei der Pat. mehr an das Bild des

Morbus Basedowii erinnerten. Die Pat. hatte ein blühendes Aussehen und eine körperliche Fülle erhalten, wie sie angeblich nie besessen. Der Gemütszustand war heiter, subjektiv immer höchste Zufriedenheit. Trotz Aussetzens der Medikation nahm das Körpergewicht fortschreitend zu, sodass schliesslich bei einem Gewicht von 64 kg die Pat. direkt den Eindruck einer an leichter Adipositas Leidenden machte. Zugleich machte sich in relativ kurzer Zeit eine merkwürdige Veränderung im Gesichtsausdruck und Charakter der Pat. bemerkbar. Die Facies derselben zeigte etwas stupides, das Temperament eine starke Neigung zum Phlegma. Eine gewisse Interesselosigkeit und Gleichgültigkeit konnte bei der sonst tüchtigen Hausfrau wahrgenommen werden, sodass, wie Pat. selbst sagte, ihr Mann sie oft wegen ihrer Langsamkeit und Bequemlichkeit beredete. Diese Symptome, die an den Beginn eines Myxoedems erinnerten, liessen den Versuch einer leichten Medikation mit Jod gerechtfertigt erscheinen. Nach kurzem Gebrauch (10,0) zeigten sich sofort leichte Störungen von seiten des Nervensystems, das Herzklopfen und der Schweiss stellten sich wieder ein. Eine über mehrere Wochen sich erstreckende intercurrierende Erkrankung an Icterus catarrhalis brachte die Pat. auffallend im Ernährungszustand herab. Gleichzeitig stellten sich wieder nervöse Symptome ein; leichte Aufgeregtheit und Schreckhaftigkeit, schlechter Schlaf mit schreckhaften Träumen belästigten die Pat.; zugleich zeigte sich auch wieder die Erscheinung der Tachykardie, zeitweise sogar

mit leichter Irregularität der Herzaktion kompliziert.

Allmählich erst stellte sich unter der Antithyreoidin-Periode (27,0 g) und Brom-Medikation im Verlaufe dreier Monate wieder ein Zustand vollkommenen Wohlbefindens mit Steigerung des Körpergewichtes auf 61 kg und Rückgang der nervösen Beschwerden, sowie der Symptome von Seiten des Herzens ein. In diese Zeit fällt auch die erste Beobachtung des Rückganges der Struma. Nach kaum 1 monatlicher Dauer dieses zufriedenstellenden Befindens der Pat. trat in relativ raschem Ansteigen neuerdings eine wesentliche Verschlimmerung ein, die sich durch auffallende Abmagerung bis zu 55,5 kg, zugleich durch erhebliche nervöse und Herzbeschwerden, sowie durch das Wiederauftreten des Exophthalmus und des Gräfe'schen Symptoms dokumentierte. Die daraufhin erfolgende neuerliche Antithyreoidinbehandlung lässt hingegen wieder eine günstige Wirkung erkennen, da die nervösen Symptome bereits im Rückgang sich befinden.

Die Betrachtung des Verlaufes dieses Falles von schwerem Basedow unter der Einwirkung des Antithyreoidin lässt eine deutliche Wirkung dieses Mittels wahrnehmen in dem Sinne, wie die Moebius'sche Theorie über den Morbus Basedowii sie erwarten lässt. Von hohem Interesse scheint das Auftreten des myxoedemartigen Zustandes. Wir haben es hier wohl mit einer Ueberfütterung mit Antithyreoidin zu tun, die einen Zustand erzeugte, der dem Anfangsbild der Kachexia strumi-priva, d. h. des Cretinismus

entspricht. Die ursprünglich im Zustande der Hyper- und Dyssekretion befindliche Drüse wurde durch Einverleibung des Gegengiftes Anti-thyreoidin zuerst zu normaler Funktion, dann aber durch das Uebermass des Gegengiftes in einen Zustand gebracht, der einer Funktionsausschaltung der Schilddrüse gleichkommt. Dass diese Folge relativ spät nach dem Aussetzen der Anti-thyreoidin-Medikation eintrat, lässt sich vielleicht mit einer kumulierenden Wirkung dieses Mittels erklären, wie auch andererseits das späte Eintreten der ersten Zeichen des Erfolges gegenüber gewissen Basedow-Erscheinungen auf eine Kumulation schliessen lassen kann. Das rasche Zurückgehen dieses Myxoedemzustandes, ja das Zurücksinken in den alten Basedow-Zustand bei Jodgabe resp. bei Aussetzen der Antithyreoidinbehandlung gibt einen neuen Beweis für die Richtigkeit der Moebius'schen Theorie.

Die interne Therapie hat durch das Anti-thyreoidin eine unschätzbare Bereicherung ihres Basedow-Arzneischatzes erfahren. Und wenn wir dasselbe auch nicht als ein Heilmittel begrüßen können, welches die Funktionen der Schilddrüse dauernd zur Norm zurückbringen kann, so sehen wir in ihm doch den einzigen Heilfaktor, der die Funktionsstörung der Drüse zu korrigieren vermag.

Zum Schlusse möge es mir auch an dieser Stelle vergönnt sein, allen meinen hochverehrten Herren Lehrern, deren Unterricht ich während

meiner Universitätsstudien genossen habe, insonderheit Herrn Prof. Dr. May, dessen Güte mir wohlwollend den Fall zur Ausarbeitung überliess, und Herrn Dr. Lingg, der mir bei der Arbeit mit Rat und Tat zur Seite stand, meinen herzlichsten Dank auszusprechen.

Lebenslauf.

Ich, Hermann Gotthold Brinckmann, evangelisch-lutherischer Konfession, bin am 17. I. 1879 in Walbeck, Bezirk Magdeburg, als Sohn des jetzt verstorbenen Pastors Heinrich Brinckmann geboren. Ich besuchte die Gymnasien zu Halberstadt, Wernigerode am Harz und Hoexter an der Weser. Das letztere absolvierte ich zu Ostern 1900. Hierauf bezog ich die Universität München 4 Semester und bestand am Schlusse des vierten das Tentamen physicum. Im 5. Semester studierte ich in Kiel. Während dieser Zeit leistete ich der ersten Hälfte meiner Militärdienstpflicht Genüge. Im 6. Semester studierte ich in Halle a. S., im 7.—9. Semester widmete ich mich wieder in München dem Studium, wo ich am 14. März 1905 das Staatsexamen vollendete.
